

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

630

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

VOUTYRAKIS MENELAS

Né le 27 Septembre 1907, au Caire (Égypte)

ÉTUDE DES VARIATIONS
de la cholestérolémie au cours
de
quelques pneumopathies aiguës
de l'enfant

Travail du service du Docteur LESNÉ, à l'hôpital Trousseau

Président de thèse : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1934

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

VOUTYRAKIS MENELAS

Né le 27 Septembre 1907, au Caire (Égypte)

ÉTUDE DES VARIATIONS de la cholestérolémie au cours de quelques pneumopathies aiguës de l'enfant

Travail du service du Docteur LESNÉ, à l'hôpital Trousseau

Président de thèse : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LIPSCHUTZ
4, Place de l'Odéon

1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LEGER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphi-	LENORMANT.
litiques	CUNEO.
Clinique des maladies du système nerveux	GRÉGOIRE.
Clinique des maladies infectieuses.....	GOSSET.
	TERRIEN.
Clinique chirurgicale.....	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique ophtalmologique.....	BRINDEAU.
Clinique urologique.....	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique d'accouchements.....	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
Clinique gynécologique	LEMAITRE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopé-	PIERRE DUVAL.
die	SERGENT.
Clinique thérapeutique médicale.....	LÉON BERNARD.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MATHIEU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	HOVELACQUE.
Clinique propédeutique.....	MULON.
Clinique de la Tuberculose.....	OLIVIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	VERNE.
dulte	
Professeurs sans chaire.....	

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	BENARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie médicale.....	BOULIN.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle LEVY.
Neuro-psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie	RICHET
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.....	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie expérimentale.....	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Ophthalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	AGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	P.M.
Clinique médicale	{ ABRAMI. AUBERTIN. BRULÉ. CHIRAY. DUVOIR. HARVIER. LIAN.
Clinique obstétricale	{ GUENIOT. LE LORIER. LÉVY-SOLAL. METZGER.
Clinique chirurgicale	{ BASSET. CADENAT. HEITZ-BOYER. MOCQUOT. MOURE. SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

*Qui m'a toujours entouré de la plus
grande affection.*

A MON PÈRE

*Qui m'a montré le chemin du devoir
et qui est pour moi un modèle du
dévouement et de la conscience pro-
fessionnels.*

*Qu'ils trouvent dans cet ouvrage un
faible témoignage de reconnaissance
infinie et de piété filiale.*

A MES SŒURS

A MES FRÈRES

*En gage de la sincère affection qui
nous unit.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LEREBoullet

Médecin à l'hôpital des Enfants Assistés

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.*

A mon Maître Monsieur le Docteur LESNÉ

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin à l'hôpital Tronsseau

*Dont j'ai suivi les conseils pratiques
avec le plus grand intérêt, et qui
nous a inspiré ce travail. En hom-
mage de ma profonde reconnais-
sance, et de ma respectueuse admira-
tion pour l'affectueuse sollicitude
qu'il m'a toujours témoignée.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux et en particulier à :

Monsieur le Professeur NABÉCOURT
Médecin à l'hôpital Necker.

Monsieur le Docteur SÉZARY
Médecin à l'hôpital Saint-Louis.

Monsieur le Docteur Louis RAMOND
Médecin à l'hôpital Laënnec.

Enfin j'exprime ma sincère reconnaissance à :

Monsieur le Docteur CLÉMENT
Médecin à l'hôpital Tronsseau.

Monsieur le Docteur BRISKAS
Assistant étranger à ce même hôpital.

Qui ont bien voulu guider ce travail.

INTRODUCTION

Tout le monde connaît aujourd'hui, depuis les travaux de Chauffard et ses élèves, les variations de la cholestérolémie au cours des infections aiguës.

Ce n'est point sur ces faits classiques que nous avons voulu insister dans ce modeste travail.

Si ces faits sont indiscutables, leur pathogénie l'est beaucoup moins, et les auteurs classiques ont voulu l'expliquer par des différentes hypothèses qui étaient admises en général jusqu'à ces dernières années.

Ce n'est que d'après les travaux de Widal, Lemierre et Abrami, puis de Fiessinger et Cattani, et enfin tout récemment ceux de De Lavergne et Kissel que la pathogénie des variations de la cholestérolémie au cours des infections a pris un nouvel essor : (Influence de l'hémolyse du début, et de l'insuffisance fonctionnelle de la cellule hépatique, comme facteur de l'hypercholestérolémie. Action de la fièvre comme facteur d'hypocholestérolémie).

Un fait important à souligner, c'est que normalement le grand enfant a un chiffre de cholestérolémie très voisin de celui de l'adulte.

Notre travail est divisé en trois parties : Dans la

première nous traitons l'origine, le métabolisme et le rôle de la cholestérine dans l'organisme vivant, en indiquant les plus anciennes et les plus modernes conceptions sur la question.

Dans la deuxième partie nous étudions la cholestérolémie de l'enfant normal. Enfin, dans la troisième partie nous tâcherons d'expliquer par les données actuelles les différentes variations de la cholestérolémie au cours des infections suivantes : Pneumonie franche, congestions pleuro-pulmonaires aiguës, et quelques cas de Broncho-Pneumonie d'origine tuberculeuse.

PREMIÈRE PARTIE

ORIGINE ET METABOLISME DE LA CHOLESTERINE DANS L'ORGANISME VIVANT

I. — ORIGINE EXOGENE

La cholestérinémie augmente avec un régime riche en graisses et en lipoïdes (Grigaut). Cette cholestérine provient alors des stérines de l'alimentation qui sont soit de la cholestérine soit de la phytostérine.

Déjà avant Grigaut, Dorée et Gardner avaient notés chez les lapins auxquels ils administraient de la cholestérine dans la nourriture une disparition de 50 % de cette cholestérine pendant la traversée digestive et son passage consécutif dans l'organisme.

Fraser et Gardner démontrent sur des lapins nourris exclusivement avec des phytostérines, que celles-ci absorbées par l'organisme apparaissent également dans le rang à l'état de cholestérine.

Klein constate que sur 2 grammes de cholestérine administrée avec la nourriture 1 gr. 10 de cholestérine

est absorbée. Enfin Widal, Landal, Iscovesco, etc., constatent qu'un régime riche en cholestérine et trop prolongé provoque non seulement de l'hypercholestérolémie mais aussi une augmentation de la teneur en cholestérine des divers organes avec fréquemment des lésions caractéristiques.

Aujourd'hui tous les auteurs sont d'accord sur cette question et nous pouvons conclure sur l'origine exogène indiscutable de la cholestérine.

On ne pourra pas conclure de la même façon sur la question suivante. Quelle est la matière première dont part l'organisme pour donner de la cholestérine ? Artom dit « qu'aucun argument ne peut être tiré qui plaide en faveur de l'hypothèse d'une dérivation directe de la cholestérine aux dépens des graisses ou de leurs produits de clivage ».

Et Lambling dit que « les rapports étroits entre les différentes graisses et la cholestérine nous sont encore inconnus et c'est là une lacune grave dans l'histoire biologique de la cholestérine ».

II. — ORIGINE ENDOGÈNE

Elle a été par Ellis et Gardner. Elle fut prouvée par Kundson et Collum en 1925.

Ces auteurs soumettent des animaux à un régime sans cholestérine et les voient émettre de la cholestérine par les fèces tout en gardant une cholestérolémie normale.

Deux ans plus tard Dezani dans les mêmes conditions voit une augmentation du contenu global de la cholestérine des animaux, ce qui implique nécessairement un processus de synthèse.

Enfin les expériences de Grigaut confirment toutes ces données. Il remarque très justement qu'une substance faisant partie intégrante de la cellule et dont le taux est si élevé dans certains organes (cerveau) ne saurait reconnaître une simple origine exogène et voir son taux varier au hasard de l'alimentation.

Quels sont alors les centres producteurs ou les centres régulateurs de la cholestérine de l'organisme ? On ne saurait le dire ! Les auteurs qui se sont occupés de cette question ne sont pas jusqu'à présent du même avis.

Si nous considérons l'école française nous voyons que pour Chauffard et ses collaborateurs les organes producteurs de la cholestérine sont d'abord le foie, ensuite les surrénales, et les corps jaunes, et peut-être le système réticulo-endothelial (surtout la rate) pour Abelous et Soula.

Pour Gardner le foie serait simplement chargé d'éliminer par la bile qu'il excrète la cholestérine en excès dans le sang. Cette cholestérine passerait dans l'intestin où une partie serait éliminée par le fecès, tandis que l'autre serait absorbée par l'intestin et passerait dans le sang formant ainsi une circulation entérohépatique.

Avec Aschoff, l'école Allemande affirme que tous ces organes ne sont en réalité que des dépôts pour la

cholestérine, dépôts où la cholestérine venue de dehors est emmagasinée.

Enfin pour d'autres auteurs les surrénales, la rate, et les corps jaunes ne sont que des organes régulateurs des échanges de cholestérine.

Quels sont maintenant les centres de destruction de la cholestérine ?

Ici, les opinions ne divergent guère et tous les auteurs sont unanimes sur le rôle important du foie comme centre éliminateur et organe indispensable au métabolisme de la cholestérine.

Colombiès d'abord en 1924 puis Labbé et Bitch ont précisé le rôle fondamental de la glande hépatique. Un argument de Chauffard et ses élèves en faveur de cette conception est la ressemblance de la cholestérine au point de vue chimique avec l'acide cholalique : la cholestérine serait détruite au niveau du foie et ses produits de déchets serviraient à l'édification des acides biliaires dont l'acide cholalique est un représentant.

A côté de cet argument très important les travaux récents de Fiessinger et Cattan viennent à l'appui du rôle du foie comme organe excréteur de la cholestérine. Le foie atteint par une infection aussi minime soit-elle serait incapable d'accomplir amplement son rôle excréteur de cholestérine, dont le taux augmenterait dans le sang.

Ces auteurs ainsi que De Lavergne et Kissel plus récemment ont reproduit expérimentalement après infection des animaux avec du streptocoque une hépatite. Ils ont constaté que même avec des cultures très

atténuées à l'hépatite quoique légère correspondait toujours une élévation du taux de cholestérol sanguin.

De tous ces faits il résulte que : centres de production et centres destructeurs de la cholestérine sont réglés de telle manière que la cholestérine est répartie à l'état normale dans les différents organes sous un taux toujours le même qui diffère suivant chacun d'eux. Que dans toutes les parties constituantes du sang le taux de la cholestérine reste à l'état normal sensiblement le même (cholestérine sérique taux moyen 1,60, cholestérine des hématies 1,50) et que par contre à l'état pathologique le taux de la cholestérine des hématies varie peu tandis que c'est le sérum qui devient le siège par excellence des variations de la cholestérolémie et c'est là qu'elle se présente au maximum et par conséquent c'est là qu'elle doit être systématiquement recherchée.

Cette cholestérine répartie dans tous les organes est-elle à l'état libre ou bien à l'état combinée ?

De là, naît l'importance de son métabolisme. Nous savons que la cholestérine se comporte comme un alcool et qu'elle se combine dans le sérum aux acides gras pour donner des éthers et des complexes phospho-amino-lipidiques. (Machebœuf).

Les travaux de Widal, Landal et Weill ont mis en évidence que le $\frac{1}{4}$ et $\frac{1}{5}$ de la cholestérine du sérum n'est pas combinée mais à l'état libre comme la cholestérine du tissu nerveux et des globules rouges. La signification de ces faits pour l'organisme n'a pas

encore été établie. Les éthers auraient plutôt, semblait-il un rôle de facteur métaplasmatique, tandis que la cholestérine à l'état libre serait plutôt la charpente de la substance vivante. Ces hypothèses n'ont pas encore été confirmées par l'expérimentation.

III. — RÔLE DE LA CHOLESTÉRINE

Pribam, Dorée et Gardner, Ellis et Fraser ont mis en évidence le pouvoir antihémolytique de la cholestérine. Flandin et Boidin, Foucaud et Iscovesco précisèrent ce pouvoir. Ils ont constaté que des lapins soumis à différents régimes riches en cholestérine avaient un pouvoir antihémolytique sérique augmenté. Cela se voyait non seulement avec la cholestérine et ses éthers mais aussi avec la phytostérine.

La cholestérine protège non seulement l'hématie contre l'hémolyse, mais aussi le leucocyte (Gérin).

Sans insister sur le rôle de partie constituante de la substance vivante il est bien établi maintenant que la cholestérine joue un rôle important dans la transformation des graisses. C'est grâce à elle que la graisse se dissout et s'absorbe. Wacker dit que la cholestérine est une substance adjuvante jouant un rôle important dans le transport, la mobilisation et la production des graisses. On trouve toujours la cholestérine dans les dépôts graisseux.

Son pouvoir antitoxique est bien connu aujourd'hui, Chauffard et Vincent en 1907, puis Wassermann, Ran-

soir, etc., étudient ce pouvoir antitoxique de la cholestérine vis-à-vis de la toxine tétanique. En même temps Gérard et Lemoine constatent ce pouvoir vis-à-vis de la toxine tuberculeuse. Cette dernière étude amena des conséquences thérapeutiques.

Tous ces expérimentateurs ont remarqué d'après des expériences sur des animaux, que ces derniers ont une plus grande résistance aux toxines après introduction préalable de cholestérine. La cholestérine aurait alors, d'après M. A. Marie, la propriété de précipiter les toxines surtout la toxine diphtérique en raison sans doute de sa richesse en substance lépoïde.

Chauffard, Lemoine, Grigaut, Valois et Canakis font dépendre de la cholestérine la résistance de l'organisme à une affection donnée. Ainsi l'hypocholestérimie de la période d'état serait d'après eux le témoin de la diminution de résistance de l'organisme vis-à-vis de l'infection, et ils ramènent le mécanisme de la convalescence à la neutralisation des toxines par la cholestérine.

Baranski n'est pas de cet avis et considère que ces conclusions sont un peu hâtives. Et en effet, les travaux de Fiessinger et Cattani chez le chien, de De Lavergne et Kissel sur le lapin comme nous avons vu plus haut démontrent clairement que d'un côté l'hypocholestérolémie de la période d'état est due à la fièvre, et de l'autre que, l'hypercholestérolémique de la convalescence n'est autre chose qu'une hypercholestérimie due simplement à une hépatite.

DEUXIÈME PARTIE

CHOLESTÉRINÉMIE CHEZ LES ENFANTS NORMAUX

La plupart des auteurs qui se sont attachés à mesurer la cholestérolémie infantile, lui attribuent des valeurs assez différentes.

Baylac et Sendrail trouvent un taux moyen de cholestérique sérique de 1 gr. 49. Baranski l'exprime par un chiffre à peu près identique (1 gr. 50).

Simone estime qu'elle varie de 0 gr. 67 à 1 gr. 05.

Manicatide, Bratesco et Rusesco la fixent à (1 gr. 25). Mais pour la majorité des auteurs et Grigaut en particulier, le taux de la cholestérine du sérum, du plasma, ou du sang total est voisin quoiqu'il existe une constance beaucoup plus grande de la cholestérine des hématies.

Baylac et Sendrail reconnaissent un fait nouveau et d'un haut intérêt : très bas chez le nouveau-né le taux de la cholestérine sérique serait de 0 gr. 95 mais il s'élèverait parallèlement au développement, selon une progression très régulière pour atteindre au seuil de la période pubérale, le niveau où il se maintiendra

pendant les stades ultérieurs (1 gr. 60). Ils expliquent ce phénomène par l'acquisition des pouvoirs immunitaires. Et parmi les infections qui y contribuent à cet effet la tuberculose occupe peut-être la première place.

Népurre et Filia, trouvent au contraire que le taux de la cholestérolémie diminue avec l'âge. Ainsi un enfant de 8-10 jours aurait un taux de 1 gr. 88 à 2 gr. 40, et par contre un enfant de 2 à 17 mois un taux de 1 gr. 60 à 1 gr. 80.

Cannata trouve un taux de cholestérine sérique augmentant avec l'âge et proportionnellement à l'augmentation du poids. A 12 jours 0 gr. 80 et à 10 ans 1 gr. 83.

Delaria indique un taux moyen de cholestérinémie de 1 gr. 83 avec une oscillation en plus ou en moins de 0 gr. 19.

Lesné, Zizine et M^{lle} Sylvestre ont trouvé des résultats qui concordent avec ceux obtenus par Cannata, Delaria, Baylac et Sendrail. Leurs conclusions ont été les suivantes : Le taux de la cholestérolémie chez l'enfant normal va en croissant de la naissance jusqu'à 15 ans. De 0 gr. 80 dans les 2 premiers mois de la vie, il atteint 1 gr. 25 de 2 à 18 mois, 1 gr. 35 de 2 à 8 ans et 1 gr. 40 à 1 gr. 50 chez les grands enfants. Les enfants nourris au sein ont un taux de cholestérinémie supérieur à celui des enfants nourris artificiellement, mais toujours inférieur à celui de l'adulte.

D'après ce court exposé nous voyons que les opinions de ces auteurs sont très divergentes. C'est pourquoi nous avons été contraints de choisir un chiffre moyen comme base, afin de se rendre compte si en effet il y a

hypo ou hypercholestérinémie au cours des affections que nous allons traiter. Nous avons alors adopté les chiffres proposés par Lesné, Zizine et M^{lle} Sylvestre, c'est-à-dire 1 gr. 35 comme taux moyen normal de cholestérine sérique pour des enfants âgés de 2 à 8 ans. Et 1 gr. 50 pour ceux âgés de 8 à 15 ans. Ainsi, c'est sur ces chiffres que nous avons voulu nous baser, pour rechercher les variations approximatives du taux de la cholestérinémie à la période d'état et au cours de la convalescence, par rapport au chiffre normal correspondant avec l'âge des enfants.

Mais il nous a été impossible d'agir ainsi parce que, comme nous allons le voir : les enfants pneumoniques ou autres de bas âges avaient très souvent à la période d'état de la maladie une cholestérolémie bien supérieure à celle fixée par ces auteurs comme étant normale par rapport à l'âge. Par contre des enfants de 14 ans, avaient à cette même période, des chiffres de cholestérinémie inférieurs à ceux des enfants de 2 à 8 ans.

CAUSES

DES VARIATIONS DE LA CHOLESTÉROLÉMIE AU COURS DES INFECTIONS AIGUES

Chauffard et ses élèves voyaient dans les variations de la cholestérinémie au cours des infections aiguës deux facteurs. Le manque de défense de l'organisme pendant la durée de l'hypocholestérinémie, et pouvaient conclure qu'une maladie était d'un pronostic d'autant plus grave que le taux de la cholestérine sérique restait bas. Ou bien, la bonne défense de l'organisme quand le chiffre de la cholestérinémie ne fléchissait pas beaucoup. Ce qui explique facilement pourquoi Chauffard et plusieurs autres auteurs voyaient à la période de convalescence, quand la cholestérolémie augmente un processus de défense de l'organisme.

Ils expliquaient ce phénomène par une décharge en cholestérine des capsules surrénales, ce qui cadre bien avec le rôle antitoxique attribué aux surrénales et à la cholestérine. De Lavergne et Kissel trouvent par contre, d'après leurs expériences sur le lapin, qu'en cas de septicémie grave ces derniers meurent justement au moment où ils présentent le maximum de cholestérolémie. Ils disent que ce seul fait évoque plutôt l'idée

d'une déficience de plus en plus accusée de l'organisme, plutôt que celle d'une défense accrue du sujet malade.

Aujourd'hui, depuis les travaux de Widal, Abrami, Fiessinger et Cattan, et récemment ceux de De Lavergne et Kissel, les conceptions sur cette question sont toutes différentes.

D'après ces derniers auteurs il y a trois facteurs qui y interviennent. Les facteurs qui provoquent de l'hypercholestérinémie sont d'abord l'hémolyse puis l'hépatite. Celui qui fait disparaître la cholestérine du sérum c'est la fièvre. Prenons successivement ces trois facteurs :

1° LA FIÈVRE. — Elle agit au moyen de trois processus :

a) Par l'hydrémie : il a été démontré qu'il existe de l'hydrémie à la période d'état des infections aiguës, en effet l'indice réfractométrique du sang est diminué. La cholestérine du sérum est répartie dans une masse sanguine plus grande, son chiffre est par conséquent abaissé. C'est ainsi que les cardiaques œdémateux, chez qui existe de l'hydrémie ont un taux de cholestérine abaissé dans le sang.

b) Par le choc : qui est dû à la pénétration dans le sang des microbes ou des protéïnes étrangères provoquant une chute du cholestérol sanguin.

c) Par une augmentation générale des combustions :
« Elles accroissent le métabolisme et agissent à la manière d'une fonction thyroïdienne exaltée ».

2° L'HÉMOLYSE.— Hémolyse des hématies dont le plasma contient autant de cholestérine à l'état libre que le sérum. Elle survient au début des infections toutes les fois où il y aurait une septicémie. C'est le cas pour la pneumonie, affection de l'enfance où le pneumocoque circule dans le sang avant de se localiser au poumon ou à un autre organe. Or, De Lavergne et Kissel ont démontré par des expériences in vitro comme par la clinique, qu'au début des infections, surtout celles à microbes hémolytiques il y aurait hypercholestirolémie à la suite de la destruction des hématies par des hémolysines. Il reste à démontrer si le cas se présente aussi pour le pneumocoque. Cette hypercholestérolémie est ensuite abaissée dès que la fièvre apparaît, c'est pourquoi elle n'a pas été mise en évidence par les auteurs classiques.

3° L'HÉPATITE D'ÉLIMINATION. — Le foie, comme nous l'avons noté, est l'organe excréteur par excellence du cholestérol sanguin. Or, une légère atteinte de celui-ci provoquerait une insuffisance d'excrétion et une rétention de la cholestérine dont le taux augmenterait dans le sang. Ainsi, dans les ictères bénins, catarrhales infectieux ou bien les ictères infectieux fébriles spirochètosiques, l'hypercholestérolémie est de règle.

TROISIÈME PARTIE

VARIATIONS DE LA CHOLESTÉRINÉMIE AU COURS DE LA PNEUMONIE FRANCHE CONGESTIONS PLEURO-PULMONAIRES ET DEUX CAS DE BRONCHO-PNEUMONIE-TUBERCULEUSE

Nos recherches portent sur 25 enfants de tout âge. Pour ces dosages le prélèvement du sang a été fait au moyen des ventouses scarifiées chez les tout petits, soit directement dans la veine du pli du coude chez les plus grands : D'autre part il a été pratiqué soit à jeun, soit 4 à 5 heures après le dernier repas. Cette manière d'agir ne fausse en aucune façon les résultats obtenus. Cabanis et Rouzaud ont montré en effet que le taux de la cholestérine est sensiblement le même dans le sérum prélevé avant le repas ou celui recueilli 4 à 5 heures après, même si dans la composition de ce repas il entre de la cholestérine.

Pour le dosage de la cholestérine dans le sérum nous nous sommes servi de la méthode colorimétrique de Grigaut-Liebermann. Cette méthode étant devenue classique nous n'insistons pas sur sa technique.

Par ailleurs, la cuti réaction à la tuberculine a été systématiquement pratiquée chez tous les enfants. Elle s'est montrée négative pour tous nos cas de pneumonie franche, et cette affection n'est pas anergisante.

CHOLESTÉROLÉMIE AU COURS DE LA PNEUMONIE-FRANCHE

Nous avons pratiqué 24 dosages chez des enfants de 3 à 11 ans avec des signes cliniques et radiologiques nets de pneumonie franche, et dont la cuti réaction à la tuberculine s'est montrée négative.

Une première prise de sang a été faite au moment où la fièvre était très élevée, vers le 3^e jour de la maladie environ, et dès que le diagnostic de pneumonie a été posé. Une seconde, 8 jours approximativement après la première, pendant la période d'apyrexie complète et de convalescence. (Voir tableau A) et courbe

Dans ces 12 cas de pneumonie franche incontestable, nous avons pu constater les variations suivantes de la cholestérine sérique.

I. — PÉRIODE D'ÉTAT DE LA MALADIE

Pendant cette période d'hyperthermie marquée où la cholestérolémie doit être très abaissée, nous avons observé : 5 fois seulement une baisse de cholestérine sérique au-dessous du chiffre normal de 1 gr. 35 pour 0/00 pour 10 enfants âgés de 2-8 ans.

TABLEAU A.

PNEUMONIE FRANCHE

Première prise de sang vers le 3^e jour de la maladie au moment de la fièvre
Deuxième prise de sang 8 jours environ après la première au moment d'apyrexie

N°	Age	Nom	Date	Température	Cholestérol pour 0/100	Date	Température	Cholestérol pour 0/100	OBSERVATIONS
I	6 ans	R. G.	3 ^e jour	42°	0 gr. 40	10 ^e jour	37°	0 gr. 50	Pneumonie droite + Hématurie Cut: 0
II	5 ans	B. L.	3 ^e jour	40°	0 gr. 70	10 ^e jour	37°	1 gr. 20	Pneumonie lobe supérieur droit Cut: 0
III	6 ans	R. C.	3 ^e jour	39°	1 gr. 12	10 ^e jour	37°	1 gr. 60	id. Cut: 0
IV	6 ans	B. J.	3 ^e jour	39°, 4	1 gr. 25	9 ^e jour	37°	2 gr. 67	id. Cut: 0
V	6 ans	D. M.	2 ^e jour	38°, 5	1 gr. 32	8 ^e jour	37°	1 gr. 60	Pneumonie grippale Cut: 0
VI	7 ans	L. M.	3 ^e jour	39°, 4	1 gr. 45	7 ^e jour	37°	1 gr. 85	id. Cut: 0
VII	10 ans	P. L.	3 ^e jour	40°	1 gr. 45	8 ^e jour	37°	1 gr. 73	id. Cut: 0
VIII	3 ans	P. R.	2 ^e jour	40°	1 gr. 50	8 ^e jour	37°	1 gr. 90	id. Cut: 0
IX	12 ans	T. R.	2 ^e jour	38°, 2	1 gr. 50	8 ^e jour	37°	1 gr. 50	id. Cut: 0
X	6 ans	F. J.	3 ^e jour	39°, 6	1 gr. 60				Pneumonie grave, signes méningés Cut: 0
			10 ^e jour	39°	1 gr. 40				
XI	6 ans	C. R.	3 ^e jour	40°, 2	2 gr. 36	8 ^e jour	37°	2 gr. 20	Pneumonie délire, signes méningés Cut: 0
XII	4 ans	J. D.	2 ^e jour	39°	1 gr. 60	7 ^e jour	37°	1 gr. 80	Pneumonie franche Cut: 0

Observation : n° I cholestérol 0 gr. 40 au 3^e jour de la maladie avec température à 42°.

Observations : II, III, IV et V où la cholestérolémie est moins abaissée mais la température aussi moins élevée.

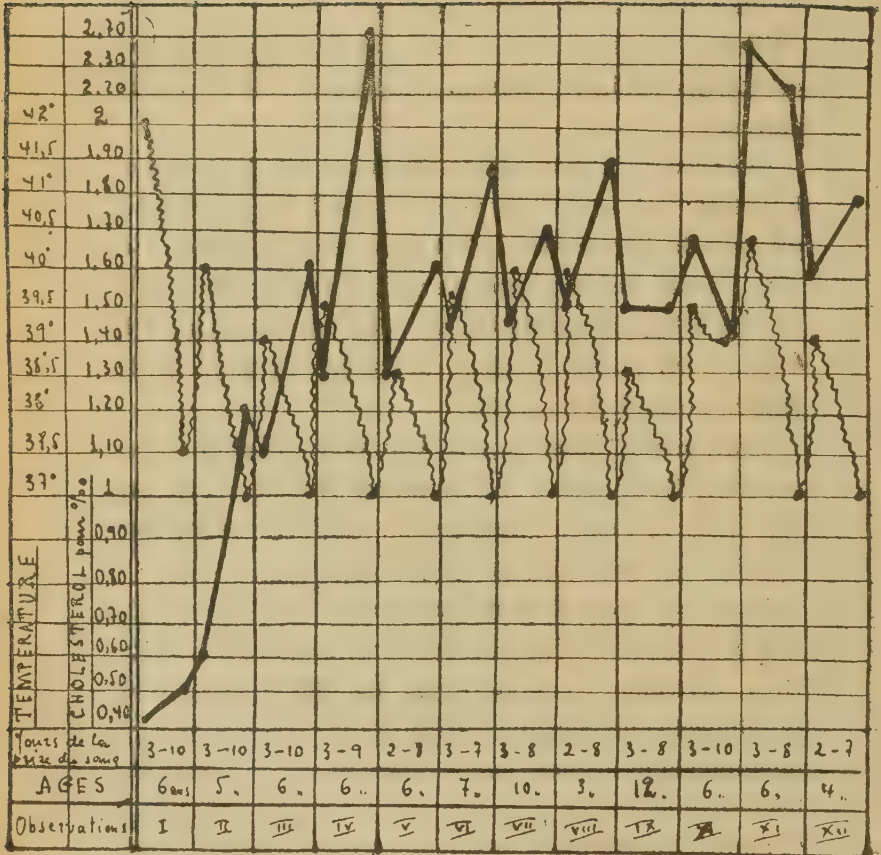
Chez les 5 autres enfants du même âge l'hypercholestérinémie est assez nette par rapport à la normale, quoique la température s'est montrée très élevée. En effet même pendant une période aussi pyrétique le chiffre d'hypercholestérolémie des observations VI, VIII, X, XI et XII, dépasse au moins de 0 gr. 15 le chiffre normal de 1 gr. 35.

Toute erreur mise à part, comment expliquer ces résultats étant donné que le prélèvement du sang a été fait dans le même intervalle de temps et les mêmes conditions pour toutes ces observations ?

Dans les antécédents de ces enfants, aucune maladie n'étant signalée (néphrose lipoïdique, néphrites, hépatites, myœdème) comme ayant pu élever le taux de la cholestérine sérique avant toute atteinte par le pneumocoque à quoi faut-il rattacher cette hypercholestérolémie ?

Faut-il incriminer une hémolyse intense du début de la maladie. Il y aurait destruction massive des hématies et hypercholestérinémie, que la fièvre n'aurait pu faire baisser davantage au-dessous du chiffre normal ? Des faits semblables ont été signalés par plusieurs auteurs qui avaient obtenu des courbes atypiques.

Ou bien faut-il croire que ces enfants avaient une



Oscillations de la cholestérolémie
et de la fièvre

PNEUMONIE FRANÇHE

cholestérolémie individuelle, non pathologique et qui répondait à un chiffre supérieur au chiffre moyen de 1 gr. 35. On ne saurait le dire. Toutefois on sait que au moins avec la septicémie à bacilles *Perfringens* l'hypercholestérolémie due à une hémolyse intense puisse compenser même au delà, la baisse entraînée par la fièvre.

Pour les 2 cas qui nous restent et qui sont des enfants de 10 et 12 ans et dont le taux normal de cholestérine sérique est de 1,50 nous voyons une légère hypocholestérinémie de 1 gr. 45 pour l'observation VII avec température à 40°, et 1 gr. 50 pour l'observation IX avec fièvre à 38° par conséquent taux normal malgré la fièvre.

PÉRIODE DE CONVALESCENCE

Pour les 2 cas qui nous restent et qui sont des de pneumonie 6 fois une hypercholestérinémie nette pour les enfants de 2 à 8ans. Observations III, IV, V, VI, VIII, XII et 4 fois une hypocholestérolémie dans les cas suivants qui sont : Observation I où le cholestérine est restée à 0 fr. 50 malgré toute absence de fièvre alors qu'elle était à 0,40 à la période d'état. Observation II, 1 gr. 20 alors qu'elle était à 0 gr. 70 pendant la fièvre et observation XI 2 gr. 20 alors qu'il y avait une hypercholestérinémie de 2 gr. 36 à la période d'état.

Enfin l'observation X avec 1,40 pendant la convalescence, alors qu'elle était à 1 gr. 60 à la période d'état. Mais ici, on pourrait incriminer la forte température

persistante comme étant la cause de l'hypocholestérinémie.

Comment alors expliquer en 3 cas des observations I, II, XI, ainsi que celui de l'observation IX dont le cholestérol est resté stationnaire à 1 gr. 50 comme pour la période d'état ?

Faut-il croire à une action trop duleuse de la fièvre dont les effets (hydrémie, choc) se sont prolongés même après sa complète disparition ? Cela n'est guère possible parce que nous savons que dès que la fièvre baisse la cholestérine augmente, parce que cette hypocholestérinémie de la période d'état n'est pas due à une lésion viscirale mais simplement à la fièvre, donc elle doit disparaître avec elle.

Faut-il alors penser à une hypocholestiralemie de convalescence due à une légère atteinte du foie et par conséquent à une hépatite d'élimination minime. Nous ne saurions le dire, ce que nous pouvons signaler c'est qu'en pratiquant la réaction de Guillin nous avons souvent constaté que celle-ci, positive dans la plupart des cas, était néanmoins négative dans certains autres.

CONGESTIONS PLEURO-PULMONAIRES, A ALLURE AIGUE

Nous avons pratiqué des dosages chez 10 enfants, dans les mêmes conditions que pour la pneumonie franche et nous avons constaté : Voir tableau B.

POUR LA PÉRIODE D'ÉTAT

Ici, comme pour la pneumonie franche, nous n'avons pas été tout à fait d'accord avec les classiques.

En effet dans ces dix cas nous avons trouvé 5 cas (observations IV, VII, VIII, IX, X) d'enfants de 2-6 ans où la cholestérolémie malgré l'hyperthermie de 39° à 40° a été très élevée : 1 gr. 35, 1 gr. 40, 1 gr. 60, 1 gr. 70 pour les observations X, VII, VIII, IX, et nous n'avons constaté une vraie baisse de la cholestérine sérique que pour l'observation IV avec 1 gr. 08 (chiffre normal 1 gr. 35).

Par contre pour les 5 autres cas d'enfants âgés de 12 à 14 ans (cholestérolémie normale de 1 gr. 50) nous avons signalé une hypocholestérolémie nette pendant cette période. Observations I, II, III, V. avec 0 gr. 80, 0 gr. 90, 1 gr., 1 gr. 32. Sauf l'observation VI dont le chiffre est resté normal (1 gr. 60).

TABLEAU B.

CONGESTIONS PLEURO-PULMONAIRES

Première prise de sang vers le 3^e jour
de la maladie au moment de la fièvre.

Deuxième prise de sang 8 jours environ
après la première au moment d'apyrexie.

N ^o	Âge	Nom	Date	Température	Cholestérol pour 100	Date	Température	Cholestérol pour 100	OBSERVATIONS	
I	14 ans	R. G.	3 ^e jour	38°	0 gr. 80	13 ^e jour	37° 2	1 gr. 36	Pleuro-Pneumonie purulente	Cuti : +
II	14 ans	N. M.	3 ^e jour	39°	0 gr. 90	14 ^e jour	37°	1 gr. 60	Pleuro-Pneumonie ?	Cuti : +
III	12 ans	H. G.	2 ^e jour	39° 2	1 gr.	10 ^e jour	37°	1 gr. 40	Pleuro-Pneumonie	Cuti : 0
IV	2 ans	F. A.	3 ^e jour	40°	1 gr. 08	7 ^e jour	37°	1 gr. 50	Pleuro-Broncho-Pneumonie	Cuti : 0
V	12 ans	B. R.	2 ^e jour	39°	1 gr. 32	10 ^e jour	37°	1 gr. 60	Pleuro-Pneumonie	Cuti : +
VI	12 ans	M. C.	3 ^e jour	39° 5	1 gr. 60	10 ^e jour	37°	2 gr. 25	id :	Cuti : 0
VII	3 ans	D. J.	2 ^e jour	39°	1 gr. 40	7 ^e jour	37°	1 gr. 60	id : Rachitisme	Cuti : 0
VIII	2 ans	Y. A.	2 ^e jour	40°	1 gr. 60	6 ^e jour	37°	1 gr. 80	id :	Cuti : 0
IX	4 ans	L. B.	3 ^e jour	39°	1 gr. 70	10 ^e jour	37°	1 gr. 90	Cortico-Pleurite-Pneumococque	Cuti : 0
X	6 ans	S. J.	2 ^e jour	40°	1 gr. 35	7 ^e jour	37°	1 gr. 80	Congestion-Pleuro-Pulmonaire	Cuti : 0

TABLEAU C.

BRONCHO-PNEUMONIES-TUBERCULEUSES

I	4 ans	D. T.	12 ^e jour	38° 5	1 gr. 50				
			7 ^e jour	38° 2	1 gr. 40				
II	11 ans	J. B.	10 ^e jour	38° 2	0 gr. 90				
			40 ^e jour	38°	0 gr. 94				

POUR LA PÉRIODE DE CONVALESCENCE

Le contraire de ce qu'on voit à la période précédente, se produit donc à la convalescence.

Les 5 enfants de 2 à 8 ans (Observations IV, VII, VIII, IX, X) hypercholestérinémiques à la période d'état, voient leurs taux de cholestérinémie augmenter encore davantage et dépasser le chiffre normal pendant la convalescence.

Par contre chez les 5 autres enfants de 12 à 14 ans (Observations I, II, III, V, VI) fortement hypocholestérinémiques à la période d'état, nous constatons que leur taux de cholestérinémie augmente d'une façon nette, mais sans que celle-ci puisse dépasser le chiffre normal de 1 gr. 50.

Or, dès que le rôle de la fièvre cesse de se faire sentir, l'hypercholestérolémie qui a été masquée jusque-là par la fièvre, se fait voir presque aussitôt. La fièvre donc ne peut influencer ces cas, puisque la deuxième prise de sang a été pratiquée 10 et même 14 jours après la première, alors que le malade était en convalescence depuis longtemps.

Pour expliquer ces faits, il faut faire entrer en jeu les mêmes considérations qui ont été faites pour la pneumonie franche. Mais l'hypothèse d'une cholestérolémie propre à chaque enfant et non pas à son âge nous semble la plus plausible.

En effet, puisque nous admettons que la fièvre fait baisser la cholestérolémie d'une façon indiscutable, et

une fois absente la cholestérolémie augmente aussitôt; nous sommes forcés de croire qu'un enfant de 2 ans avec un chiffre de cholestérine sérique de 1 gr. 60 malgré les 40° de température a par rapport à son âge une cholestérolémie initiale, normale, plus forte qu'un enfant de 12 ans qui malgré les 39° de fièvre n'a que 1 gr. de cholestérine sérique. (Observations VIII et III). Par ailleurs, ce même enfant de 2 ans pendant l'absence complète de la fièvre au lieu d'avoir une hypercholestérolémie légèrement supérieure à sa normale (1,35) à cause de son âge, a un taux très fort de cholestérinémie (1 gr. 80). L'autre enfant de 14 ans par contre qui est depuis longtemps en apyrexie complète et qui devait lui aussi avoir un chiffre supérieur à sa normal de (1 gr. 50) n'a qu'1 gr. 40 seulement.

Puisque l'enfant de 2 ans garde pendant la fièvre et pendant l'apyrexie d'une même maladie une cholestérolémie supérieur à celle de l'enfant de 12 ans, ne serait-il pas tentant de croire que le premier enfant a une cholestérinémie initiale, normale, supérieure à elle du second ?

Autrement, comment expliquer les cas de ces enfants d'âges différents, sans antécédents pathologiques, dont la première prise de sang a été faite dans le même laps de temps, qui ont la même maladie, la même température, et qui, tout en ayant une différence d'âge aussi marquée, possèdent une cholestérinémie inversement proportionnelle à leur âge ?

Si maintenant nous prenons comme exemple deux enfants du même âge (6 ans, observations II et IV de

la pneumonie franche, tableau A) nous constatons que : malgré l'identité de la maladie ,et la forte hausse de la fièvre, le premier (Obs. II) a 0 gr. 70 de cholestérol, tandis que le second (Obs. IV) a un chiffre beaucoup plus élevé (1 gr. 28). Le premier se trouve donc dans une forte hypocholestérinémie, le second par contre est légèrement au-dessous du chiffre normal de 1 gr. 35.

Que se produit-il alors pendant la convalescence, de ces deux enfants qui se trouvent en apyrexie complète ? Le premier présente une augmentation de son taux, proportionnelle à ce qu'il était à la période d'état, et arrive à 1 gr. 20 (chiffre inférieure à la normale), le second, par contre, non seulement dépasse ce^o chiffre normal, mais arrive presque à le doubler. Ne faudra-t-il donc pas conclure que le premier a un taux moyen de cholestérinémie normale supérieur à celui du second ?

Nous n'avons pas pu suivre ces enfants longtemps après la convalescence, pour doser leur cholestérine sérique et se fixer sur son taux normal.

BRONCHO-PNEUMONIES TUBERCULEUSES

Voir tableau C, page 25.

Observation I, enfant de 4 ans, température à 38°5. La cholestérolémie était de 1 gr. 50. Sept jours après avec 38°5 de température le chiffre baisse à 1 gr. 40. Le pronostic de la maladie de cet enfant était bon, en effet 3 semaines après il a été guéri.

Si le chiffre de sa cholestérolémie est élevé, malgré l'âge, c'est que d'un côté cet enfant avait une cholestérinémie individuelle très élevée, et d'autre part parce que sa maladie n'a pas été grave.

Par contre pour l'observation II, malgré l'âge de l'enfant qui est de 11 ans, une prise de sang faite le 10^e jour de la maladie révèle une cholestérinémie de 0 gr. 90 avec 38°5 de fièvre. Le pronostic de la maladie était ici très mauvais. En effet 40 jours après la première prise de sang la température reste toujours aux environs de 38°, et le dosage de la cholestérine sérique en ce moment montre un chiffre très bas 0 gr. 94.

Dans cette observation comme la précédente les variations de la cholestérinémie semblent dépendre de la gravité de la maladie causale.

CONCLUSIONS

I. — Chez l'enfant normal la cholestérolémie est en moyenne de 1 gr. 35 de 2 à 8 ans et de 1 gr. 40 à 1 gr. 50 chez les grands enfants (Lesné, Zizine, et M^{lle} Sylvestre).

II. — Il existe des variations cholestérolémiques individuelles n'ayant pas de rapport avec l'âge.

III. — Dans les pneumopathies aiguës pneumococciques il y a hypocholestérinémie légère à la période fébrile et hypercholestérolémie pendant la convalescence à la phase apyrétique.

IV. — Ces modifications passagères et peu importantes, malgré une fièvre élevée dans ces affections dont le pronostic est bénin, sont à opposer à l'hypocholestérinémie très marquée malgré une température peu élevée, existant dans certaines infections profondes telles que la diphtérie maligne par exemple.

Vu : le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY

Vu : le Président de thèse,
LEREBOULLET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

APERT. — Deux cas de coïncidence de néphrose lipoïdique avec la rougeole. *Monde Med.* 15 mai 1933.

BARANSKI. — Contribution à l'étude de la cholestérolémie chez les enfants. *Arch. Méd. enfant.* Mars 1926, p. 139.

BAYLAC et SENDRAIL. — Sur la régulation de la cholestérinémie en pathologie infantile : *Arch. de Méd. Infant.* Nov. 1928.

BINET (L.). — Les effets de l'hyperthermie provoquée : *Press. Méd.*, 9 déc. 1933.

BLANC. — La cholestérine, son métabolisme, son rôle biologique. Thèse Marseille 1930-31.

BUGDARD. — La régulation cholestérolémique : Thèse Toulouse 1929. Au sujet de la régulation cholestérolémique dans le poumon. *Soc. de Biol.* 1929, p. 550.

CHABRAL. — Recherches sur l'élimination de la cholestérine par le foie, *Soc. Méd. des Hôp. de Paris* 1924, p. 1145.

CHAUFFARD, LAROCHE (G) et GRIGAUT (A). — Evolution de la cholestérinémie au cours des infections

aiguës : *Semaine méd.* XXXI 1911, p. 57. — *C. R. de la Soc. de Biol. T. LXX* 1911, p. 70. — *Ann. de Méd. T. VIII* 1920, p. 69. — Les lipoïdes en pathologie : xiv^e congrès français de médecine Bruxelles 1920. — Rapport de la cholestérine circulante et de la cholestérine fixée : *Press. Méd.* 1921, p. 268.

COLOMBIÈS. — Thèse de Toulouse 1923-1924 : Recherches expérimentales et cliniques sur la cholestérine et son métabolisme.

DEFAYE (R). — Contribution à l'étude clinique de la cholestérolémie. Thèse, Bordeaux 1911-1912.

ELLIS et GARDNER. — The origine and destiny of cholestérine in animal organisme. *Proceeding of the Royal Society B.*

FIESSINGER et CATTAN. — Les hépatites d'élimination. *Press. Méd.* Juin 1933.

FLINT. — *American Journal of the médical science*, oct. 1862.

FRASER. — *Proceeding of the Royal Society B.*

FRECHIN. — Sur la cholestérine : Thèse pharmacie, Nancy 1927-1928.

GAUTIER. — Neuhtrose lipoïdique et fièvre. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 nov. 1933.

GÉRIN. — Anémie perniciose et cholestérolémie en bio-pathologie.

GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérolémie. Thèse Paris 1913.

GRIGAUT et LHUILLIER. — Taux comparé de la cholestérine des hématies et du sérum. Hypercholestérinémie d'origine alimentaire. *Societ. de Biol.* 20 juillet 1912, p. 202.

GRIGAUT et TROISIER. — L'hypercholestérinémie d'origine surrénale. 13^e congrès français de Médecine, oct. 1912 et *Press. Méd.* 28 déc. 1912.

LAMBLING. — Précis de biochimie 1925.

LAROCHE (G.). — Capsules surrénales et cholestérinémie : *Rev. française d'endocrinologie et Press. Méd.* 1923, n° 94.

LAVERGNE (DE) et KISSEL. — Hémolyse microbienne et cholestérogenèse : *Soc. de Biol de Nancy*, 14 nov. 1933.

— Essai d'interprétation des variations de la cholestérolémie au cours des infections aiguës : *Press. Méd.*, 10 mars 1934.

KISSEL (P.). — Les variations de la cholestérolémie au cours des infections aiguës dues aux microbes hémolytiques : thèse Nancy 1934.

LELOURDY et LAROCHE (G.). — *Press. Méd.* avril 1928 n° 33.

LEREBoullet, DAVID et DONATO. — La cholestérinémie au cours de la diphtérie : thèse de Donato Paris 1930 et *Arch. de Méd. Infantile*. Déc. 1928, p. 702.

LEREBOULLET et PIERROT. — Thèse Paris 1927, *Soc. de Pédiatrie*, mars 1928.

LESNÉ, ZIZINE et M^{lle} SYLVESTRE. — Taux de la cholestérinémie sanguine chez les enfants normaux : *Rev. Française de Pédiatrie*, oct. 1929.

LINOSSIER. — Les lipoides dans l'infection et dans l'immunité, *Congrès français de Méd.* Bruxelles 1920.

MACHEBŒUF. — Recherches sur les lipoides, les stéroles, les protéides du sérum et du plasma sanguin : Thèse Paris 1928.

MARIE (A.). — Précipitation des toxines par la cholestérine : *Press. Méd.* 1921, p. 478.

PORAK. — Corrélation de la cholestérinémie et du pronostic dans certaines conditions cliniques et expérimentales : *C. R. de la Soc. de Biol.* 1919, p. 123.

— La cholestérinémie dans le paludisme : *C. R. Soc. de Biol.* 13 avril 1928, p. 311.

ROUZAUD et CABANIS. — Contribution à l'étude de la cholestérinémie physiologique : *Soc. de Biol.* Avril 1913, p. 813.

SOULA et BUISSET. — Poumon et régulation cholestérinémique : *Soc. de Biol.*, 20 octobre 1928.

SOULA et BUGNARD. — La cholestérinémie dans la tuberculose : *Presse. Méd.* 1931, 23 sept.

SYLVESTRE M^{lle}. — Contribution à l'étude de la cholestérinémie chez les enfants : Thèse Paris 1929.

TANCHÈS. — Lecithines et cholestérine du sérum et leurs rapports à l'état normal et dans certains cas pathologiques : Paris Thèse 1926.

VARONE. — Recherches expérimentales sur la cholestérinémie des enfants sains et malades : *Congrès de Naples* 1927.

